

---

# Stelara® (ustekinumab) uputa za zdravstvene djelatnike

---

Verzija i datum revizije: verzija 2, ožujak 2017.

Pažljivo pročitajte ovu brošuru zajedno sa Sažetkom opisa svojstava lijeka.

Upozorite svoje bolesnike na specifične rizike povezane s lijekom Stelara® i dajte im edukacijske materijale posebno namijenjene bolesnicima prije nego što započnete liječenje.

Brošure za zdravstvene djelatnike i bolesnike možete preuzeti na mrežnoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode HALMED: <http://www.almp.hr/Farmakovigilancija/Mjere-minimizacije-rizika-MMR/>



Pažljivo pročitajte ovu brošuru jer sadrži važne informacije o lijeku Stelara®.

# Sadržaj

Pozadina i obrazloženje za dodatne mjere minimizacije rizika	4
Odobrene indikacije lijeka Stelara®	5
Psorijaza	5
Psorijatični artritis	5
Crohnova bolest	5
Važni identificirani ili mogući rizici povezani s liječenjem lijekom Stelara®	6
Reakcije preosjetljivosti (uključujući alergiju na lateks kod primjene formulacije u napunjenoj štrcaljki)	6
Ozbiljne infekcije	7
Maligne bolesti	8
Prije početka liječenja lijekom Stelara®	9
Tuberkuloza	9
Primjer protokola za screening na tuberkulozu prije početka terapije lijekom Stelara®	10
Reference	11

## Pozadina i obrazloženje za dodatne mjere minimizacije rizika

Smatra se da su potrebne dodatne mjere minimizacije rizika za posebno definirane rizike povezane s lijekom kako bi se postigla sigurna i učinkovita primjena lijeka Stelara® u odraslih bolesnika kojima su dijagnosticirani plak psorijaza, psorijatični artritis ili Crohnova bolest te u pedijatrijskih bolesnika s plak psorijazom (u dobi od > 12 do 18 godina).

Kako bi ispunili te ciljeve, u Janssen-u smo prikupili informacije važne za sigurnost primjene, o kojima će se razgovarati sa svim relevantnim pružateljima zdravstvene skrbi. Ovaj je sadržaj usuglašen s Europskom agencijom za lijekove (EMA), koja je dala odobrenje za stavljanje lijeka Stelara® u promet.

Ove dodatne mjere minimizacije rizika usredotočene su na specifične rizike povezane s primjenom lijeka, a odnose se na ozbiljne sistemske reakcije preosjetljivosti, ozbiljne infekcije, maligne bolesti i potrebu za screeningom na tuberkulozu.

# Odobrene indikacije lijeka Stelara®

## Psorijaza

Stelara® je indicirana za liječenje odraslih bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom koji nisu reagirali, imaju kontraindikaciju ili ne podnose drugu sustavnu terapiju, uključujući ciklosporin, metotreksat ili PUVA (psoralen u kombinaciji s UVA zračenjem).<sup>1</sup>

Stelara® je također indicirana za liječenje adolescenata u dobi od 12 godina i starijih s umjerenom do teškom plak psorijazom koji nisu primjereno kontrolirani ili ne podnose drugu sustavnu terapiju ili fototerapiju.<sup>1</sup>

## Psorijatični artritis

Stelara®, primijenjena samostalno ili u kombinaciji s metotreksatom (MTX), indicirana je za liječenje aktivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika kada odgovor na prethodne nebiološke antireumatske lijekove koji modificiraju tijek bolesti (engl. *disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD) nije bio odgovarajući.<sup>1</sup>

## Crohnova bolest

Stelara® je indicirana za liječenje odraslih bolesnika s umjerenim do teškim oblikom aktivne Crohnove bolesti koji su imali neadekvatan odgovor ili su izgubili odgovor ili nisu podnosili bilo konvencionalnu terapiju ili terapiju antagonistom TNF $\alpha$  ili su imali medicinske kontraindikacije za takve terapije.

# Informacije o važnim identificiranim ili mogućim rizicima povezanim s liječenjem lijekom Stelara®

## Reakcije preosjetljivosti (uključujući alergiju na lateks kod primjene formulacije u napunjenoj štrcaljki)

Liječenje terapijskim monoklonskim protutijelima kao što je Stelara® može biti povezano s razvojem protutijela na lijek. Bolesnici u kojih su se razvila takva protutijela mogu biti podložniji pojavi reakcija preosjetljivosti. Vrijeme nastupa tih reakcija, kao i simptomi povezani s njima, mogu se razlikovati među bolesnicima. Neke od tih reakcija mogu nastupiti unutar nekoliko minuta nakon izlaganja antigenu (što se obično definira kao anafilaktička/anafilaktoidna reakcija), dok druge mogu biti odgođene i nastupiti danima nakon izlaganja (što se definira kao reakcija tipa serumske bolesti). Obje vrste reakcija javljaju se nakon liječenja terapijskim protutijelima, ali njihova pojava nije česta.

Ozbiljne sustavne reakcije preosjetljivosti prepoznate su kao važan identificirani rizik kod primjene ustekinumaba i stoga će se pratiti u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet.

- Osjetljivost na lateks: Pokrov igle koja se nalazi na napunjenoj štrcaljki proizveden je od suhe prirodne gume (derivat lateksa), koja može izazvati alergijske reakcije u osoba osjetljivih na lateks<sup>1</sup>
- Utjecaj na testove osjetljivosti u pojedinačnih bolesnika trenutno nije dostupan. Ozbiljna sustavna reakcija preosjetljivosti poput anafilaksije može biti ozbiljna ili smrtonosna te može zahtijevati hitno liječenje ili hospitalizaciju

Ako se pojavi anafilaktička ili druge ozbiljne reakcije preosjetljivosti, potrebno je započeti s odgovarajućim liječenjem, a primjena lijeka Stelara® mora se prekinuti.<sup>1</sup>

## Ozbiljne infekcije

Ustekinumab može imati potencijal povećanja rizika od infekcija i ponovnog aktiviranja latentnih infekcija. U kliničkim ispitivanjima kod bolesnika koji su primali ustekinumab primijećene su ozbiljne bakterijske, gljivične i virusne infekcije.

Potreban je oprez kod razmatranja primjene ustekinumaba u bolesnika s kroničnom infekcijom ili rekurentnom infekcijom u anamnezi.

Bolesnike se mora uputiti da potraže liječnički savjet ako se pojave znakovi ili simptomi koji upućuju na infekciju. Oni mogu uključivati, primjerice, vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje, osjećaj umora ili nedostatak zraka ili bolni osip kože praćen mjehurima. Ako se razvije ozbiljna infekcija, bolesnika se mora pažljivo pratiti, a ustekinumab se ne smije primjenjivati dok se infekcija ne izliječi.

## Maligna oboljenja

Imunosupresivi poput ustekinumaba mogu povećati rizik od malignih bolesti. S obzirom na teoretski rizik identificiran na temelju nekliničkih podataka, razvoj maligne bolesti smatra se važnim mogućim rizikom kod primjene ustekinumaba. Dosad nije pronađen signal među podacima iz kliničkih ispitivanja. U kliničkim su ispitivanjima primijećene maligne bolesti u bolesnika liječenih lijekom Stelara®. U bolesnika liječenih lijekom Stelara® u kliničkim ispitivanjima, incidencija malignih bolesti (osim nemelanomskog raka kože) bila je usporediva s incidencijom koja se očekuje u općoj populaciji. Najčešće zabilježene maligne bolesti, osim nemelanomskog raka kože, bile su karcinom prostate, melanom, kolorektalni karcinom i karcinomi dojke.

Nisu provedena ispitivanja koja bi uključila bolesnike s malignom bolešću u anamnezi ili koja nastavljaju liječenje bolesnika u kojih se razvila maligna bolest tijekom liječenja lijekom Stelara®. Prema tome, potreban je oprez kada se razmatra primjena lijeka Stelara® kod tih bolesnika.

Svi bolesnici, naročito oni stariji od 60 godina, bolesnici s dugotrajnom imunosupresivnom terapijom u anamnezi ili oni koji su bili liječeni PUVA-om, moraju se nadzirati zbog moguće pojave nemelanomskog raka kože.

S obzirom na teoretski rizik i dulje razdoblje latencije za razvoj maligne bolesti, ovo pitanje zahtijeva daljnje praćenje.



# Prije početka liječenja lijekom Stelara®

Smjernice za korištenje bioloških lijekova u liječenju psorijaze i Chronove bolesti preporučuju da s bolesnicima prvo treba proći kroz cijelu kliničku povijest i obaviti liječnički pregled. Pretrage trebaju uključiti screening na tuberkulozu (vidjeti u nastavku), salmonelu, netuberkulozne mikobakterije i maligne bolesti.<sup>2,3</sup>

## Tuberkuloza

Stelara® može imati potencijal povećanja rizika od infekcija i ponovnog aktiviranja latentne tuberkuloze. Prije početka liječenja lijekom Stelara® u bolesnika se mora procijeniti moguća infekcija tuberkulozom (TBC).<sup>1</sup>

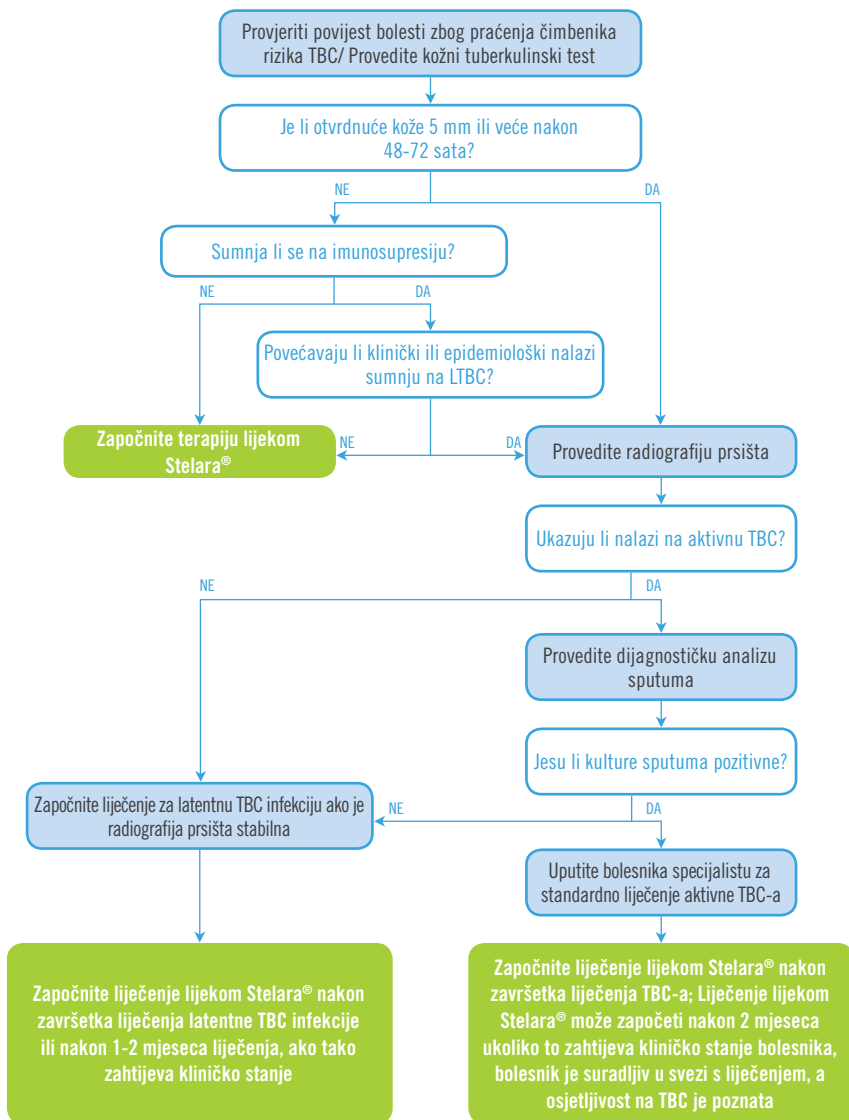
Postupak screeninga na tuberkulozu može biti definiran u lokalnim smjernicama ili se mogu slijediti druge objavljene preporuke, npr. izjava o konsenzusu Nacionalne zaklade za psorijazu ili Europske organizacije za Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis (engl. European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO) o screeningu na latentnu tuberkulozu kod bolesnika liječenih sistemskim i biološkim lijekovima.<sup>3</sup> Liječenje latentne tuberkuloze (LTBC) mora se započeti prije primjene lijeka Stelara®. Kod bolesnika s latentnom ili aktivnom tuberkulozom u anamnezi kod kojih se ne može utvrditi odgovarajući tijekom liječenja također se mora razmotriti antituberkulozno liječenje prije početka primjene lijeka Stelara®.<sup>1</sup>

Bolesnike koji primaju lijek Stelara® mora se stalno nadzirati zbog moguće pojave znakova i simptoma aktivne tuberkuloze tijekom i nakon liječenja. Stelara® se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom.<sup>1</sup>

U nastavku je prikazan protokol za screening koji predlaže Nacionalna zaklada za psorijazu. Za dijagnozu latentne tuberkuloze, u konsenzusu organizacije ECCO preporučuje se kombinacija bolesnikove anamneze, rendgenske snimke prsišta, kožnog tuberkulinskog testa i testova otpuštanja gama interferona u skladu s lokalnom prevalencijom i nacionalnim preporukama.<sup>3</sup>

Tamo gdje su dostupne, treba slijediti lokalne smjernice i prakse.

Primjer protokola za screening na infekciju tuberkuloze prije početka terapije lijekom Stelara®



Preuzeto i prilagođeno od Doherty SD, et al.<sup>4</sup> Tamo gdje su dostupne, treba slijediti lokalne smjernice i iskustva. LTBC: latentna tuberkuloza.

Prijavljivanje nuspojava lijeka i neispravnosti u kakvoći lijeka iznimno je važno jer je potrebno neprekidno praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Zbog toga se od svih zdravstvenih djelatnika traži da prijave sve sumnje na nuspojave zabilježene tijekom liječenja ustekinumabom.

Stelara® je biološki lijek. U svrhu sljedivosti, važno je zabilježiti i zaštićeni naziv i broj serije lijeka koji je bolesnik primio kad god je to moguće, osobito u slučajevima sumnje na nuspojave.

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line obrasca za prijavu sumnji na nuspojave dostupne na internetskim stranicama [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). Ovu aplikaciju mogu koristiti zdravstveni radnici, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Napominjemo da se prijave poslane ovim putem jednako boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Skrećemo pažnju da nam Vaše kontakt podatke prilikom slanja prijava putem ove aplikacije ostavite u polju „Dodatni komentari“.
- iii
- pisano putem obrasca dostupnog na internetskim stranicama [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu ([nuspojave@halmed.hr](mailto:nuspojave@halmed.hr)).

STELARA 45 mg otopina za injekciju

STELARA 90 mg otopina za injekciju

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

STELARA 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju

ustekinumab

Broj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

STELARA 45 mg otopina za injekciju EU/1/08/494/001

STELARA 90 mg otopina za injekciju EU/1/08/494/002

STELARA 45 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki EU/1/08/494/003

STELARA 90 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki EU/1/08/494/004

STELARA 130 mg koncentrat za otopinu za infuziju EU/1/08/494/005

Samo za zdravstvene radnike.

Lijek se izdaje na recept.

Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet/ Ime i adresa predstavnika nositelja odobrenja: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340, Beerse, Belgija / Johnson & Johnson S.E. d.o.o. Oreškovićeva 6H, 10010 Zagreb

Prije propisivanja lijeka, molimo pročitajte bitne podatke o lijeku u zadnjem odobrenom Sažetku opisa svojstava lijeka i Uputi o lijeku uključujući odobrene indikacije, kontraindikacije, mjere opreza i učestale nuspojave, doziranje, način primjene i upozorenja.

CRO-MeEd-PSO-EM-03-04052017

## Reference

1. Stelara® – Sažetak opisa svojstava lijeka odobren u EU-u. Datum: studeni 2016.
2. Smith CH et al. Br J Dermatol 2009;161(5):987–1019.
3. J.F.Rahier et al. J Crohn's Colitis 2014;8:443–468.
4. Doherty SD et al. J Am Acad Dermatol 2008;59(2):209–217.









